



Universidad de Oviedo  
*Universidá d'Uviéu*  
*University of Oviedo*

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**

GRADO EN MEDICINA

2023

**TRABAJO FIN DE GRADO**

# **VALORACIÓN DE FRAGILIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

**Autora: Ana Díaz Simal**

**Tutor: Sabino Riestra Menéndez**



Tutor: Sabino Riestra Menéndez, Profesor Asociado de Ciencias de la Salud, Área Medicina, Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo; Médico Adjunto Especialista en Aparato Digestivo, HUCA; miembro grupo DIMISA (Dieta Microbiota y Salud) del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado De Asturias (ISPA), Oviedo.

CERTIFICA:

Que el Trabajo Fin de Grado presentado por Doña Ana Díaz Simal, titulado “VALORACIÓN DE FRAGILIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL” realizado bajo la dirección de D. Sabino Riestra Menéndez, reúne las condiciones necesarias para ser admitido como Trabajo Fin de Grado de Medicina

Y para que así conste dónde convenga, firma la presente certificación en Oviedo a 5 de mayo de 2023.

Vº Bº

## Contenido

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
1.1. Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).....	6
1.1.1. Concepto.....	6
1.1.2. Epidemiología .....	6
1.1.3. EII en personas mayores.....	7
1.2. Fragilidad.....	8
1.2.1. Concepto.....	8
1.2.2. Escalas de fragilidad.....	11
1.3. Fragilidad en EII.....	12
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>13</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>14</b>
4.1. Escalas de fragilidad .....	14
4.1.1. Fenotipo de fragilidad de Fried (Frailty Phenotype).....	14
4.1.2. Índice de fragilidad de Rockwood y Mitnitski (Frailty Index) .....	15
4.1.3. Índice electrónico de fragilidad (Electronic Frailty Index).....	16
4.1.4. Escala clínica de fragilidad o escala modificada de Rockwood (Clinical Frailty Scale -CFS-) 16	
4.1.5. Escala FRAIL .....	17
4.1.6. Instrumento de fragilidad SHARE .....	18

4.1.7.	Puntuación de riesgo de fragilidad hospitalaria .....	19
4.1.8.	Escala de rasgos de fragilidad (Frailty Trait Scale -FTS- ).....	19
4.1.9.	Escalas de rasgos fragilidad de 5 y 3 ítems (FTS5 y FTS3).....	20
4.1.10.	Indicador de fragilidad de grupos clínicos ajustados de Jonhs Hopkins .....	21
4.2.	Estudios de fragilidad en pacientes con EII.....	21
4.2.1.	Prevalencia de fragilidad en pacientes con EII .....	21
4.2.2.	Relación entre fragilidad y complicaciones postoperatorias en EII .....	25
4.2.3.	Relación entre fragilidad y necesidad de reingresos o mortalidad .....	26
4.2.4.	Relación entre fragilidad y complicaciones de los tratamientos de la EII .....	28
<b>5.</b>	<b>PROPUESTA DE ESTUDIO DE FRAGILIDAD EN PACIENTES CON EII.....</b>	<b>30</b>
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>32</b>
<b>7.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>33</b>
<b>8.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>42</b>
	Anexo 1.....	42
	Anexo 2.....	43
	Anexo 3.....	43

## **RESUMEN**

La fragilidad es una condición caracterizada por un declive en múltiples sistemas fisiológicos, que conduce a una mayor vulnerabilidad para el desarrollo de complicaciones. La valoración geriátrica integral es la prueba de referencia para medir la fragilidad, pero su uso es complejo, lo que hace que no sea aplicable en la práctica clínica general. Se han desarrollado múltiples escalas para medir la fragilidad de una forma más sencilla, si bien no existe consenso sobre cuáles deben utilizarse y en qué escenarios clínicos. Dentro de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) cada vez es mayor el grupo de personas de edad avanzada; puede ser importante la evaluación de la fragilidad con vistas a poder decidir la mejor estrategia terapéutica, balanceando los riesgos inherentes a la actividad de la enfermedad y los riesgos potenciales del uso de ciertos fármacos. Por todo ello, hemos realizado una búsqueda bibliográfica sobre escalas de fragilidad más usadas o con más aplicabilidad en pacientes con EII, y sobre estudios específicos en pacientes con EII; el objetivo final es hacer una propuesta de estudio de fragilidad en pacientes con EII de nuestro medio.

## **ABSTRACT**

Frailty is a condition characterized by the decline in multiple physiological systems, which can lead to more susceptibility to complications. The comprehensive geriatric assessment is the gold standard to measure frailty, but its use is complex which makes it unsuitable for routine clinical practice. Numerous scales have been developed to measure frailty easier; however, there is a lack of consensus about which ones to use and in which clinical scenarios. As older patients with inflammatory bowel disease (IBD) are increasing overtime, the assessment of frailty could be important to decide the best therapeutic strategy, balancing the inherent risks to the activity of the disease and the potential risks of the drugs. Therefore, we have done a bibliographical review of the most used or more applicable to IBD patients scales, and specific studies in IBD. The final aim is to propose a new study of frailty in IBD patients in our environment.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

#### 1.1.1. Concepto

Las llamadas enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son procesos crónicos autoinflamatorios inmunomediados que incluyen la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU) y la colitis sin clasificar (CSC); son enfermedades que afectan principalmente al tracto digestivo, aunque frecuentemente se asocian a manifestaciones extraintestinales y a otros procesos inmunomediados (reumáticos, cutáneos y oculares). Las EII evolucionan con fases de actividad y con fases de remisión, pero hay grandes variaciones en la presentación clínica entre unos individuos y otros, e incluso a lo largo del tiempo en un mismo sujeto. Su causa no es conocida, aunque se sabe que es compleja, participando factores ambientales, genéticos, inmunológicos y de la microbiota intestinal.<sup>1</sup>

#### 1.1.2. Epidemiología

Las EII presentan una distribución desigual a nivel mundial. La incidencia en países de vida occidental (Europa, Norteamérica y Oceanía) fue en aumento durante la segunda mitad del siglo XX, mientras que en los último veinte años se ha estabilizado. En países en vías desarrollo de Asia, África y Sudamérica, en los que la frecuencia de la EII era muy baja, se está produciendo un aumento de la incidencia de forma paralela al proceso de industrialización y a la adopción de un estilo de vida occidental.<sup>2</sup> En España, durante el año 2017 se estudió prospectivamente la incidencia de EII (108 hospitales que dan cobertura a más de 22 millones de españoles); la incidencia fue de 16 casos/100.000 habitantes (7,5 EC, 8 CU y 0,5 CSC); la edad mediana al diagnóstico fue de 42 años y el 53% de los casos eran hombres. Durante el primer año tras el diagnóstico el 34% de los pacientes recibieron tratamiento con esteroides, el 25% con

inmunomoduladores y el 15% con biológicos; hasta un 28% precisaron hospitalización y un 5,6% tratamiento quirúrgico. Asturias presentó la mayor incidencia de EII a nivel nacional (20-25 casos/100.000 habitantes), sobre todo a expensas de la CU (10-15 casos).<sup>3</sup>

La prevalencia de la EII sigue aumentando dado el carácter crónico de estas enfermedades y a que no se asocian a un aumento de la mortalidad global. En España, en el año 2016 se estudió la frecuencia de diagnóstico de diez enfermedades inmunomediadas, entre ellas la CU y la EC; para ello se hicieron 7.980 entrevistas usando un cuestionario estructurado, en hogares elegidos al azar en 17 comunidades autónomas; la prevalencia estimada de EII fue de 0,78%<sup>4</sup>. En países como Canadá y Escocia se ha hecho una previsión de prevalencia de EII en los años 2028-2030 de un 1% de la población; un 1,53% de las personas mayores de 80 años en Escocia tendrán una EII en el año 2028, y un 0,69% de las personas mayores de 60 años en Canadá tendrán CU en el año 2030, y la estimación es que la prevalencia de pacientes mayores de 60 años con EII pasará de un 20% en 2010 al 38% en 2030.<sup>5-6</sup>

### 1.1.3. EII en personas mayores

No existe acuerdo en la definición de persona mayor (añosa, edad avanzada); la European Crohn and Colitis Organisation (ECCO) considera mayores (“elderly”) a los pacientes de más de 60 años.<sup>7</sup> La mayoría de los casos incidentes de EII aparecen en edad pediátrica y adulta, pero muchos de ellos van a superar los 60 años de edad; a este amplio grupo de pacientes mayores se sumarían los pacientes diagnosticados con más de 60 años (10-15% de los nuevos diagnósticos); en países como Holanda los casos incidente en mayores de 65 años han pasado del 11,7% en el año 1991, al 23,7% en el 2010.<sup>8</sup> En nuestro medio, un 35% de los pacientes atendidos en la Unidad de EII del HUCA tienen mas de 60 años (datos no publicados).

En el caso de la EII incidente en personas mayores, la forma presentación clínica de la CU es similar a la de los más jóvenes, mientras que en la EC hay mas sangrado rectal y menos dolor abdominal; la CU es menos extensa (predominio de formas distales) y en el caso de la EC predomina la localización en el colon sobre el íleon. Suele haber dificultades diagnósticas debido al diagnóstico diferencial con otras enfermedades típicas de esta edad como diverticulitis, colitis isquémica y neoplasias. Finalmente, las indicaciones de fármacos son las mismas que en jóvenes pero siempre ha de tenerse en cuenta un mayor riesgo de infecciones y tumores con el uso de inmunomoduladores (IMM) y biológicos, así como la coexistencia de polimedicación y otras patologías (comorbilidad) que pueden influir o contraindicar su uso.<sup>7</sup>

La edad mayor de 65 años aumenta 2-3 veces el riesgo absoluto de aparición de infecciones graves y oportunistas en pacientes con EII que reciben tratamiento IMM y/o con biológicos antiTNF.<sup>9</sup> Se ha estudiado si fármacos biológicos no anti-TNF (más caros) , como vedolizumab (anti-integrina alfa4-beta7), y ustekinumab (anti-interleuquina 12 y 23), tienen menos efectos adversos que los anti-TNF (más baratos), aunque no hay evidencias firmes que permitan generalizar esta afirmación.<sup>10</sup> Se ha podido demostrar que la comorbilidad, pero no la edad, se asociaron en el caso de ustekinumab y vedolizumab a un menor riesgo de hospitalización e infecciones que con anti-TNF.<sup>11</sup> Por tanto, es necesaria la búsqueda de unos perfiles de seguridad para el tratamiento de los pacientes con EII, que tengan en cuenta tanto la edad como la comorbilidad, pero también los riesgos inherentes a una enfermedad activa no controlada.<sup>12</sup>

## **1.2. Fragilidad**

### **1.2.1. Concepto**

La fragilidad es una condición caracterizada por un declive en múltiples sistemas fisiológicos que conduce a una mayor vulnerabilidad para el desarrollo de complicaciones. Existen dos modelos para



definir fragilidad; por una parte está la fragilidad fenotípica o fragilidad física (modelo físico o fenotípico), que es un síndrome médico que se caracteriza por la disminución de la fuerza, la resistencia y la reducción de las funciones fisiológicas con aumento de la vulnerabilidad del individuo para desarrollar una mayor dependencia y/o muerte; existe fragilidad física cuando están presentes 3 de estas 5 condiciones: pérdida involuntaria de peso, debilidad, fatiga, baja actividad y reducción de la marcha.<sup>13</sup> Otra forma de definir fragilidad es usando el modelo de acúmulo de déficits en distintos dominios (modelo acumulativo o multidimensional); en este caso la fragilidad depende más del número de déficits que de la naturaleza de los mismos.<sup>14</sup> Aunque ambos modelos identifican diferentes grupos de pacientes, en todos los casos permiten detectar un estado clínico en el que el paciente presenta una mayor probabilidad de evento adverso, entendido como un mayor riesgo de discapacidad, dependencia, morbilidad, mortalidad, institucionalización y hospitalización.<sup>15</sup>

Aunque la fragilidad es un síndrome relacionado con el envejecimiento y su frecuencia aumenta con la edad, no solo aparece en sujetos mayores; la fragilidad sería una forma de detectar procesos de envejecimiento acelerados, independientemente de la edad cronológica. Mientras que la edad es un valor numérico no modificable, la fragilidad es un proceso dinámico en el que una intervención (sanitaria, social) puede mejorar la puntuación de esta.<sup>15</sup> Así, en pacientes con EII que presentan una exacerbación de la actividad se produce un aumento de la fragilidad; dependiendo del nivel de fragilidad previo, un individuo robusto podría pasar a pre-frágil o uno pre-frágil podría pasar a frágil.

Este proceso, sin embargo, puede revertir tras la mejoría clínica producida por una intervención terapéutica efectiva, siendo posible volver al nivel previo de fragilidad (Figura 1).<sup>16</sup>

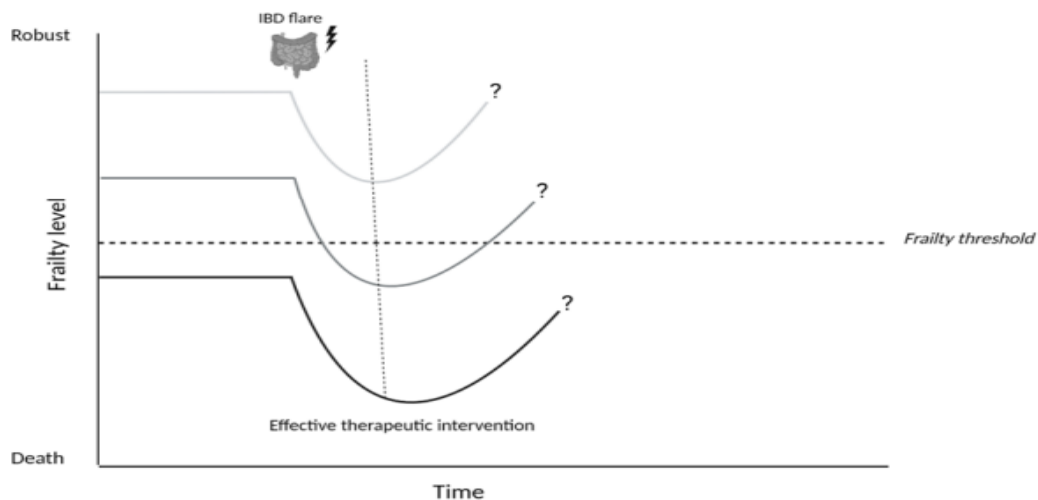


Figura 1. Representación gráfica del efecto de un brote de la EII, así como de una intervención terapéutica, sobre el nivel de fragilidad de un paciente. Extraído de Fons A, et al. J Clin Med 2023 <sup>16</sup>

La comorbilidad hace referencia a dos o más enfermedades simultáneamente, aumentando normalmente la prevalencia de esta con el aumento de la edad.<sup>17</sup> Fragilidad y comorbilidad están relacionadas, siendo la mayoría de pacientes frágiles pluripatológicos, pero no todos los pacientes con comorbilidades son frágiles.<sup>18</sup>

Uno de los factores que más se relaciona con la fragilidad es la sarcopenia, entendida como la disminución generalizada de masa muscular y la consiguiente pérdida de fuerza. Esta es producida por múltiples factores como el envejecimiento, los hábitos de vida, la genética, la malnutrición, la falta de actividad o las enfermedades.<sup>15</sup> Sin embargo, hay que considerar la fragilidad como un concepto multidimensional, que va más allá de la condición física, teniendo en cuenta otros factores cognitivos, sociales o ambientales que pueden producir un deterioro en la capacidad funcional del paciente.<sup>15</sup>

### 1.2.2. Escalas de fragilidad

La valoración integral geriátrica (VIG) es la prueba de referencia para evaluar la fragilidad; es un proceso multidisciplinar, diagnóstico y terapéutico, que evalúa cuatro dominios geriátricos (somático, mental, físico y social); su realización a todas las personas mayores no es coste ni tiempo-efectivo, de ahí que deban hacerse pruebas de cribado de fragilidad para detectar de una forma más sencilla sujetos en riesgo de fragilidad, que después puedan derivarse para una VIG.<sup>19</sup> Hay múltiples herramientas para detectar fragilidad, aunque todas ellas podrían agruparse según los dos modelos de fragilidad (modelo físico y modelo multidimensional). Las escalas basadas en el modelo físico también se denominan escalas directas pues en ellas se realizan cuestionarios o pruebas directamente al paciente, y la más conocida es el llamado fenotipo de Fried.<sup>13</sup> Las escalas basadas en el modelo multidimensional o indirectas usan registros de datos de salud de los pacientes y se basan en el acúmulo de déficits, siendo la más conocida el índice de fragilidad de Rockwood y Mitnitski.<sup>20</sup> Existen herramientas mixtas (modelos físico y multidimensional), siendo la más conocida la escala FRAIL.<sup>21</sup> Además, existen herramientas basadas en pruebas de ejecución (velocidad de la marcha, fuerza de agarre con la mano); recientemente, un grupo español ha diseñado la escala de rasgos de fragilidad (Frailty Trait Scale [FTS]) en la cual tres de las cinco variables analizadas son pruebas de ejecución.<sup>22</sup>

La medición de la fragilidad está siendo incorporada paulatinamente en especialidades médicas (Atención Primaria, Oncología, Cardiología, Reumatología) y quirúrgicas. En cuanto a la EII hay pocos estudios en este campo, y la mayoría de ellos han usado escalas indirectas de cribado de la fragilidad.

### **1.3. Fragilidad en EII**

La fatiga, la pérdida de peso, el estado de inflamación, los cambios en la microbiota, la sarcopenia o la anorexia son características que se superponen entre la fragilidad y las EII, lo que convierte a estos pacientes en especialmente susceptibles a un estado de fragilidad.<sup>23</sup> El manejo del paciente mayor con EII supone un reto importante para el clínico ya que se suman factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones; así, a más edad mayor riesgo de fragilidad, puede haber un estado de desnutrición causado por la EII (malabsorción, baja ingesta y/o pérdida de nutrientes), déficits cognitivos, polimedicación y aumento de las comorbilidades. La información de la que disponemos para el manejo de este grupo de pacientes es escasa, y no se suele distinguir entre los diagnosticados ya de mayores y los que se diagnosticaron de jóvenes y llegaron a mayores.<sup>24</sup> Por otra parte, los pacientes de más edad están infrarrepresentados en los ensayos clínicos; en una revisión sistemática de 222 ensayos clínicos en fase 3, un 58% excluía pacientes de más de 65 años y un 76% excluía pacientes con comorbilidades.<sup>25</sup>

Aunque el manejo de los pacientes mayores es muy variable, podríamos encontrarlos en tres escenarios; así, un paciente mayor que presenta complicaciones relacionadas con la EII, pero con buen estado general, deberá tratarse la enfermedad más agresivamente, probablemente con anti-TNF; sin embargo, los pacientes con EII frágiles y con otras comorbilidades, deberíamos controlar lo mejor posible la enfermedad con la mínima dosis posible de inmunosupresión, para así evitar descompensar sus patologías asociadas; finalmente, en los pacientes en los que predominen las complicaciones de los tratamientos debería restringirse la inmunosupresión, favoreciendo el uso de biológicos no anti-TNF.<sup>26</sup>

## **2. OBJETIVOS**

Los objetivos de este trabajo de revisión son:

- Describir escalas que se han usado o que pueden ser de interés para medir fragilidad en pacientes con EII.
- Revisar los trabajos que han evaluado la frecuencia de fragilidad en pacientes con EII, así como su influencia sobre el desarrollo de complicaciones de la enfermedad o de sus tratamientos.
- Basándose en las anteriores revisiones, hacer una propuesta de estudio prospectivo que evalúe en pacientes con EII de nuestro medio la frecuencia de fragilidad, usando varias escalas de medida.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Para la obtención de la información, se realizó una búsqueda sistemática en la base electrónica de datos de Pubmed de artículos relevantes tanto en inglés como en español. Adicionalmente, se revisaron las referencias bibliográficas en dichos artículos para encontrar estudios adicionales. Para la búsqueda se usaron las palabras: "Frailty" o "frail" o "frailty scale", "Inflammatory Bowel Disease" o "IBD", "elderly" o "older" o "old", "Crohn's disease" y "ulcerative colitis". Entre todos los artículos encontrados, se seleccionaron aquellas escalas que hayan tenido mayor importancia en la práctica clínica o que hubieran sido utilizadas previamente en EII; y entre los estudios se seleccionaron aquellos que estuvieran enfocados en pacientes con EII y que en la revisión del "Abstract", métodos y resultados, fuesen de mayor relevancia para los objetivos de esta revisión bibliográfica. Finalmente, en esta revisión se han incluido 10 escalas y 12 estudios.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Escalas de fragilidad

#### 4.1.1. Fenotipo de fragilidad de Fried (Frailty Phenotype)

En 2001, un equipo de médicos de varios hospitales de EEUU desarrollaron el “Frailty Phenotype” y lo validaron a partir de información del Cardiovascular Health Study. Se trata de un estudio prospectivo en el que participaron 5.317 personas mayores de 65 años, con un seguimiento de 4 a 7 años, revisiones anuales y registro de la incidencia de hospitalización, caída, enfermedad, invalidez y mortalidad.<sup>13</sup> Este índice se basa en la presencia o ausencia de 5 características físicas del paciente (tabla 1), y clasifica a las personas en frágiles ( $\geq 3$  criterios), pre-frágiles (1-2 criterios) y robustos (0 criterios).

Adelgazamiento	Pérdida involuntaria de 4,5 kg o más en el último año.
Debilidad	Fuerza de presión determinada con dinamómetro de acuerdo a índice de masa corporal y sexo.
Fatiga	Si alguna de las siguientes afirmaciones es “sí”, la puntuación sería 1:  (a) <i>Sentí que todo lo que hacía era un esfuerzo.</i> (b) <i>No podía seguir.</i>
Velocidad	Tiempo de marcha de 4,5 metros. Puntos de corte según sexo y talla:  • HOMBRES: si $\leq 173$ cm $> 7$ seg. Si $> 173$ cm $> 6$ seg  • MUJERES si $\leq 159$ cm $> 7$ seg. Si $> 159$ cm $> 6$ seg
Actividad física	Calculando las kilocalorías por semana según las actividades que realiza.  Punto de corte: En hombre $< 383$ kcal/semana. En mujeres $< 270$ kcal/semana.

Tabla 1. Variables del fenotipo de fragilidad de Fried

El fenotipo de fragilidad fue capaz de predecir caídas, empeoramiento de la movilidad, hospitalización y muerte. Las personas en estado pre-frágil presentaron un riesgo intermedio de las anteriores y aumentado el riesgo de conversión a frágil en los 3-4 años siguientes.<sup>13</sup>

Esta escala ha sido y es ampliamente utilizada en la práctica clínica pues se tarda menos de 10 minutos en su realización, si bien la definición de cada variable ha sido modificada múltiples veces, especialmente la de la actividad física y la pérdida de peso.<sup>27</sup> Ha sido usada en pacientes con EII.<sup>28</sup>

#### 4.1.2. Índice de fragilidad de Rockwood y Mitnitski (Frailty Index)

En la Universidad de Dalhousie, Nueva Escocia (Canadá) se desarrolló y validó el índice de fragilidad (Frailty Index) a partir del Canadian Study of Health and Aging, en el que se hacía un cribado de demencia en población de edad avanzada (edad media 82 años).<sup>29</sup> Se basa en déficits de salud en diferentes dominios (físico, funcional, mental y social), enfermedades, signos o síntomas, y hallazgos de laboratorio; en general se consideran más de 30 déficits y el resultado va desde 0 (ningún déficit) a uno (todos los déficits posibles); aunque el punto de corte para considerar fragilidad no está totalmente definido, se sugiere  $> 0,25$ .<sup>30</sup> En el estudio original se veía que la fragilidad aumentaba un 3% cada año y que este índice podía predecir la mortalidad independientemente de la edad.<sup>29</sup>

En la práctica clínica, ha sido utilizado en más de dos mil estudios.<sup>31</sup> Aunque no requiere equipamiento (por ejemplo, dinamómetro), es más complejo de deducir que el fenotipo; se tarda unos 20-30 minutos en cumplimentar si se recaba la información de forma directa a través de una valoración multidimensional, o unos 3 minutos si se recaba la información existente en la historia clínica. Se ha usado en pacientes con EII con distintas modificaciones para simplificarlo.<sup>32</sup>

#### 4.1.3. Índice electrónico de fragilidad (Electronic Frailty Index)

En 2016 en Reino Unido, Clegg et al, con el objetivo de facilitar el cálculo de la fragilidad a partir de los datos de la historia clínica, desarrollaron un índice electrónico y lo validaron con la base de datos The Health Improvement Network, en la que se recogen datos médicos anonimizados de 931.541 pacientes entre 65-95 años. Valoraron la mortalidad a 1, 3 y 5 años, las hospitalizaciones y la necesidad de enfermería domiciliaria.<sup>33</sup>

Se valoran 36 ítems (*ver anexo 1*) y el índice se calcula también a partir de la proporción de déficits que presenta el paciente entre el total de déficits evaluados. Puntuaciones entre 0-0,12 se consideran robustos, 0,13–0,24 levemente frágiles, 0,25–0,36 moderadamente frágiles y >0,36 fragilidad severa.<sup>33</sup>

#### 4.1.4. Escala clínica de fragilidad o escala modificada de Rockwood (Clinical Frailty Scale -CFS-)

En 2005, para facilitar su uso en la práctica clínica, el grupo de Rockwood et al. desarrolló la escala clínica de fragilidad (Clinical Frailty Scale -CFS-). Para ello, usaron una cohorte de 2.305 personas del Canadian Study of Health and Aging. En esta escala se divide a los pacientes en 7 grupos según el juicio clínico del médico, considerándose frágil un nivel  $\geq 5$ .<sup>34</sup> Posteriormente, Rockwood modificó la escala aumentando los niveles hasta 9.<sup>35</sup>

1	En forma	Activo, motivado, en forma. Realiza ejercicio regularmente.
2	Bien de salud	Sin enfermedad aguda ni síntomas de enfermedad crónica, pero realiza menos ejercicio que los anteriores.
3	Adecuado manejo	Presencia de problemas médicos tratados bien controlados, solo ocasionalmente sintomáticos.
4	Fragilidad muy leve (antes vulnerable)	Con síntomas de enfermedad que pueden limitar actividades, pero no dependientes. “cansados durante el día”
5	Levemente frágil	Dependencia para actividades instrumentales del día a día.



6	Moderadamente frágil	Dependencia fuera del domicilio y para el mantenimiento de la casa. Normalmente, ayuda con el aseo.
7	Severamente frágil	Completamente dependiente de un cuidador, sin riesgo de muerte en 6 meses.
8	Muy severamente frágil	Completamente dependiente y esperanza de vida inferior a 6 meses.
9	Enfermo terminal	Esperanza de vida inferior a 6 meses pero que conserva capacidad funcional.

Tabla 2. Escala de Clinical Frailty Scale.

Esta escala se usa sobre todo como cribado inicial de fragilidad, considerando que a partir del nivel 5, los pacientes deberían pasar a ser evaluados mediante una valoración integral geriátrica.<sup>34</sup> Ha sido utilizada múltiples veces por su fácil aplicación especialmente en geriatría, cardiología y cuidados intensivos, aunque también en otras muchas especialidades.<sup>36</sup> No se ha usado esta herramienta en pacientes con EII.

#### 4.1.5. Escala FRAIL

En 2012, en el estado de Misuri (EEUU), Morley et al. desarrollaron un cuestionario sencillo para el cribado de fragilidad; lo validaron en población afroamericana entre 49 y 65 años (N=998). Para su realización se valoran fatiga, resistencia, deambulación, enfermedad y la pérdida de peso. Según esta escala, los pacientes quedarían divididos en robustos (0 puntos), probable pre-frágil (1-2 puntos), y probable frágil (3-5 puntos).<sup>21</sup> Aún no ha sido utilizada en EII.

Fatiga	En las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo se ha sentido fatigado?  - Ocasional/nunca (0p) - Todo el tiempo/mayor parte (1p)
Resistencia	¿Tiene dificultad para caminar 10 pasos solo, sin descanso y sin ayuda?  - No (0p) - Si (1p)
Deambulación	¿Tiene dificultad para caminar sólo y sin ayuda, varios metros?

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No (0p)</li> <li>- Si (1p)</li> </ul>
Comorbilidades	<p>Hipertensión, diabetes, cáncer (excluir cáncer menor como de piel), EPOC, IAM, insuficiencia cardiaca, angina, asma, artritis, ACVA, ERC.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si &lt; 5: 0p.</li> <li>- Si ≥5: 1p.</li> </ul>
Pérdida de peso	<p>¿Pérdida del 5% en el último año?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No (0p)</li> <li>- Si (1p).</li> </ul>

Tabla 3. Escala FRAIL.

#### 4.1.6. Instrumento de fragilidad SHARE

En 2010, Romero-Ortuno et al. desarrollaron un instrumento para detectar fragilidad a nivel de Atención Primaria, en base al Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE); utilizaron una cohorte de 31.115 personas de ≥50 años de edad procedentes de 12 países europeos (entre ellos España), y evaluaron la mortalidad a 2,4 años. El instrumento de fragilidad SHARE, que tiene ciertas semejanzas con el fenotipo de Fried, usa 5 variables adaptadas a la población europea.<sup>37</sup>

Fatiga	En el último mes, ¿alguna vez ha no ha tenido suficiente energía para las cosas que quería hacer?
Falta de apetito	¿Cómo se ha sentido de apetito?
Debilidad	Fuerza de agarre de mano, medido por un dinamómetro, realizando 2 tomas en cada mano.
Dificultad para andar	Por un problema de salud, ¿ha tenido alguna dificultad haciendo las siguientes actividades? A) andar 100 metros b) Subir un piso de escaleras sin descansar
Actividad física baja	¿Con qué frecuencia realiza actividades que requieran baja o moderado nivel de energía?

Tabla 4. Variables de SHARE-FI.

El resultado de esta escala se obtiene mediante una calculadora que se puede descargar gratuitamente del material electrónico suplementario disponible en el estudio original. Se considera a un individuo como frágil cuando la puntuación es <7 en hombres y <6 en mujeres.<sup>37</sup>

Ha sido utilizada en predicción de episodios de cardiopatía isquémica<sup>38-39</sup>, en artritis reumatoide<sup>40</sup>, osteoartritis de rodilla<sup>41</sup>, así como en valoraciones más generales<sup>42</sup>; hasta ahora no ha sido utilizado en EII.

#### 4.1.7. Puntuación de riesgo de fragilidad hospitalaria

En 2018, Thomas Gilbert et al. desarrollaron la escala de puntuación de riesgo de fragilidad hospitalaria (Hospital Frailty Risk Score -HFRS-), usando los datos de la codificación de enfermedades o problemas relacionados con la salud (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision [ICD-10]) que se hace rutinariamente en los hospitales; analizaron pacientes  $\geq 75$  años ingresados en hospitales públicos en Inglaterra, y que presentaban enfermedades relacionadas con la fragilidad; a partir de estos datos desarrollaron el HFRS, separando a los pacientes en varias cohortes para evaluar su capacidad para predecir efectos adversos. Para la validación, se tomó como referencia una cohorte de personas que habían sido valoradas por escalas de fragilidad previamente validadas.<sup>43</sup>

Los pacientes son clasificados como riesgo de fragilidad bajo si  $<5$ , intermedio entre 5-15 y alto si  $>15$ . En el trabajo original se adjunta como apéndice aquellos ICD-10 que identificaron como marcadores de fragilidad, así como su puntuación y el modelo usado para desarrollar el HFRS.<sup>43</sup>

Por su fácil implantación en el hospital a partir de los registros de los pacientes, ha sido validado en otros países con éxito<sup>44</sup> y usado en patologías como la EPOC<sup>45</sup>; hasta la actualidad, ha sido el más usado en estudios de pacientes con EII.<sup>46-48</sup>

#### 4.1.8. Escala de rasgos de fragilidad (Frailty Trait Scale -FTS-)

En 2014, un grupo español desarrolló la escala de rasgos de fragilidad (Frailty Trait Scale [FTS]) a partir de un estudio prospectivo de una cohorte de 1.972 personas  $\geq 65$  años participantes en el

Estudio Toledo de Envejecimiento Saludable; se identificaron 7 variables de fragilidad que dividieron en 12 puntos diferentes, ponderados según su distribución en la población. (ver anexo 2). El FTS se comparó con el fenotipo de fragilidad, mostrando una mejor predicción de la hospitalización en pacientes menores de 80 que el primero y de mortalidad en los mayores de dicha edad; por otra parte, mostró una capacidad de predicción similar al índice de fragilidad. <sup>49</sup>

#### 4.1.9. Escalas de rasgos fragilidad de 5 y 3 ítems (FTS5 y FTS3).

En 2020, el mismo grupo español desarrolló una versión corta del FTS, una con 5 ítems (FTS5) y otra con 3 (FTS3), teniendo en cuenta aquellas variables que más modificaban el pronóstico. Compararon estas escalas entre sí y con el fenotipo de fragilidad, encontrando unos resultados similares a la escala original de FTS, pero siendo de más fácil uso. <sup>22</sup>

Las variables valoradas en el FTS5 se describen en la *tabla 5*. Cada una de estas variables se puntúa del 0 al 10, obteniendo un FTS5 entre 0 y 50. <sup>22</sup>

*Tabla 5. Variables de FTS5.*

Actividad física	Usando el Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)
Velocidad de la marcha	Tiempo en completar 3 metros a su ritmo habitual.
Fuerza de agarre de la mano	Con un dinamómetro hidráulico de la mano.
Índice de masa corporal	Con la fórmula kg/m <sup>2</sup> .
Test Romberg en tándem y semi-tándem	Con los brazos cruzados y una palma de la mano sobre el hombro contrario, se le pide al paciente que mantenga la posición. Esto se realiza con los pies juntos, en tándem y semi-tándem; tanto con ojos abiertos como cruzados.  En tándem significa un pie en línea delante del otro y en semi-tándem los pies están paralelos pero no a la misma altura.

0-25: individuo robusto hasta frágil. 25-50: desde frágil a extremadamente frágil

En la FTS3 las variables incluidas son únicamente el IMC, la actividad física y el test de Romberg, y presenta un mayor número de falsos negativos.<sup>22</sup> La FTS5 parece tener muy buen rendimiento en la valoración de la fragilidad, aunque la necesidad de hacer tres pruebas de ejecución dificulta su

uso en consultas médicas no geriátricas, habitualmente ya sobrecargadas<sup>50</sup>; al tratarse de una escala muy reciente aún no ha sido utilizada en EII.

#### 4.1.10. Indicador de fragilidad de grupos clínicos ajustados de Jonhs Hopkins

En 2003, en la Universidad Johns Hopkins se elaboró y validó un listado de enfermedades relacionadas con la fragilidad con la intención de un uso administrativo fácil; valora la fragilidad a partir de 9 grupos: malnutrición, demencia, deficiencia visual severa, úlcera en decúbito, incontinencia urinaria, incontinencia fecal, pérdida de peso, problemas sociales, dificultad para la marcha y caídas. (versión extendida en *anexo 3*)<sup>51-52</sup> Esta escala de fragilidad ha sido usada en pacientes con EII.<sup>53</sup>

## 4.2. Estudios de fragilidad en pacientes con EII

### 4.2.1. Prevalencia de fragilidad en pacientes con EII

Varios estudios han evaluado la frecuencia de fragilidad en pacientes con EII (tabla 6). Los resultados no son comparables debido a que la población estudiada difería en la edad, en su carácter hospitalario o ambulatorio, así como en las escalas de fragilidad utilizadas.

El único estudio sobre frecuencia de déficits realizando una evaluación geriátrica completa es el publicado en el año 2022 por Asscher et al; en este trabajo se incluyeron 405 pacientes con EII mayores de 65 años, a quienes se les estudiaron cinco dominios: somático (que incluye polifarmacia, comorbilidades y malnutrición), actividad diaria, capacidad física y dominios mental y social. Consideraron como déficit moderado si tenían afectados 2 o 3 dominios y como déficit grave si fallaban 4 o 5. Un 51,6% presentaba alteraciones somáticas y un 43% problemas en actividades de la vida diaria, siendo estos dos los dominios más afectados. Un 39,5% de los pacientes tenían un déficit moderado y casi un 8% un déficit

grave. Estos déficits estaban asociados de manera independiente con una peor calidad de vida, contribuyendo a una mayor carga de enfermedad. Al mismo tiempo, aquellos pacientes con una EII activa eran más propensos a presentar déficits geriátricos.<sup>54</sup>

Los factores que se asociaron a la existencia de fragilidad en los estudios publicados fueron: las comorbilidades<sup>58-59</sup>, la edad<sup>58</sup>, las hospitalizaciones por EII<sup>58,60</sup>, hospitalizaciones por cualquier otra causa<sup>58</sup>, el uso de esteroides<sup>58</sup> y la presencia de EII activa.<sup>54</sup>

Tabla 6. Estudios de fragilidad en pacientes con EII. Tabla extraída y traducida de la revisión de Fons A, et al. *J Clin Med* 2023 <sup>16</sup> con modificaciones tras actualización con estudios recientes.

<b>Autor</b>	<b>Muestra</b>	<b>Edad</b>	<b>Población</b>	<b>Medición de la fragilidad</b>	<b>Fuente de información</b>	<b>Frecuencia de fragilidad</b>
<b>Cohan et al.<sup>55</sup> (2015)</b>	N=2.493	40 (18-90) años	Pacientes con CU a los que se les realiza proctocolectomía con anastomosis ileo-anal	Puntuación de 6 variables del índice de fragilidad	Base datos NSQIP	≥1 rasgo fragilidad: - ≤50 años: 14,3% - 51-60 años: 32,3% - >60 años: 53,9%
<b>Telemi et al.<sup>56</sup> (2018)</b>	N=943	46 (33-59) años	Pacientes con EC a los que se realizaba resección intestinal.	Índice de fragilidad modificado (12 variables)	Base datos NSQIP	32,2% mFI >0: mFI:0,09 (19,51%) mFI: ≥0,18 (12,83%)
<b>Wolf et al.<sup>57</sup> (2021)</b>	N=9.023	Tres rangos de edad: 18–64 años 65–79 años >80 años	Pacientes con EC que se someten a resección intestinal.	Índice de fragilidad simplificado (de 5 puntos)	Base datos NSQIP	18% índice fragilidad > 0
<b>Rozich et al.<sup>32</sup> (2022)</b>	N=3.172	>18 años (media 42,7)	>18 años con EII que precisaron cirugía abdominal mayor	Índice de fragilidad modificado (5 variables)	Base datos NSQIP	15% pre-frágil 3,7% frágil
<b>Salvatori et al.<sup>28</sup> (2022)</b>	N=386	47 (18-81) años	Pacientes con EII ambulatorios	Fenotipo de fragilidad	Cohorte ambulatoria de pacientes con EII	16%

<b>Kochar et al. <sup>58</sup> (2020)</b>	N=11.001	Robustos edad 46 (32-61) años Frágiles edad 53 (40-69) años	Cohorte de pacientes con EII.	HFRS	Historia clínica electrónica	6%
<b>Faye et al. <sup>53</sup> (2021)</b>	N=1.405.529	Edad <18 18-30 31-40 41-50 51-65 66-80 >80	Frágil (%) 14 10 8 9 11 13 16	Pacientes con EII durante ingreso hospitalario.	Grupos clínicos de fragilidad de Johns Hopkins	Base datos NRD 10,2-11,45%
<b>Qian et al. <sup>48</sup> (2021)</b>	N=47.402	No frágil: 49,2 ± 18,5 años Frágil: 61,9 ± 18,2 años	≥18 años Ingreso hospitalario relacionado con EII o no	HFRS	Base datos NRD	32,7% (3,1% fragilidad alta)
<b>Kochar et al. <sup>46</sup> (2022)</b>	N=10.590 (EII) N= 103.398 (controles)	71 ± 8 años	≥ 60 años Cohorte de pacientes con EII	HFRS	Historia clínica electrónica	61% (12% alto riesgo de fragilidad)
<b>Kochar et al. <sup>59</sup> (2020)</b>	<i>Anti-TNF:</i> n=1.299 <i>IMM:</i> n= 2.676	<i>Grupo Anti-TNF:</i> robustos: 35; frágiles: 41 años <i>Grupo IMM:</i> robustos: 35; frágiles: 44 años	Pacientes con EII que reciben terapia inmunosupresora.	HFRS	Historia clínica electrónica	5% tratados con <i>anti-TNF</i> (8% en > 60 años) 7% tratados con <i>IMM</i> (12% en >60 años)
<b>Singh et al. <sup>47</sup> (2021)</b>	n=5.987	No frágiles: 40 ± 14 años Frágiles: 44 ± 17 años	Adultos (18-89) con EII tratados con biológico	HFRS	OptumLabs Data Warehouse database	39,3%
<b>Kochar et al. <sup>60</sup> (2022)</b>	N=1.210	No frágil: 33,9 ± 5,8 años Frágil: 36,9 ± 17,1 años	Pacientes con EII que inician tratamiento con anti-TNF.	peticiones de cobro a seguros médicos	Historia clínica electrónica	15,6%

CU: Colitis ulcerosa; NSQIP: National Surgical Quality Improvement Program database; NRD: Nationwide Readmission Database; mFI : modified Frailty Index; EC: Enfermedad de Crohn; EII: Enfermedad inflamatoria intestinal; HFRS: Hospital Frailty Risk Score; anti-TNF: anti-tumor necrosis factor; IMM: inmunomoduladores;



#### 4.2.2. Relación entre fragilidad y complicaciones postoperatorias en EII

- En 2015, se publicó un estudio retrospectivo realizado por Cohan et al. en 2.493 pacientes con CU que habían precisado panproctocolectomía con reservorio ileoanal entre 2005 y 2012; los pacientes se seleccionaron a partir de la base de datos americana “The National Surgical Quality and Improvement Program” (NSQIP) que registra las complicaciones en los 30 días tras la realización de una cirugía mayor. La fragilidad se evaluó mediante un recuento de rasgos de fragilidad, que incluía 6 variables habitualmente presentes en los índices de fragilidad (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva y pérdida de >10% del peso en los 6 meses previos a la cirugía). Ni la edad ni la fragilidad se asociaron a mayor riesgo de complicaciones ni a mayor duración de la hospitalización.<sup>55</sup>
- En 2018, un nuevo estudio con datos de la NSQIP evaluó nuevamente la relación entre fragilidad y complicaciones postoperatorias; se incluyeron 943 pacientes con CU que requirieron colectomía entre los años 2005 y 2012; la fragilidad se evaluó con un índice modificado de fragilidad (mFI) de 12 variables, seleccionadas del índice de fragilidad original de Rockwood y Mitnitsky (dependencia funcional, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o neumonía, antecedente de fallo cardiaco, antecedente de infarto miocardio, antecedente terapéutica coronaria percutánea, cirugía cardiaca o angina, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, ictus con o sin secuelas). Midieron las complicaciones cardiopulmonares, sépticas y de la herida quirúrgica. Los resultados mostraron que entre los pacientes frágiles (score  $\geq 0,18$ ) había mayor morbilidad global (52,1% vs 25,4%), morbilidad grave (42,1% vs 14,9%), complicaciones cardiopulmonares (23,1% vs 3%) y complicaciones sépticas (21,5% vs 9,8%) que entre los no frágiles (score: 0); la fragilidad fue un predictor independiente de todas las anteriores complicaciones.<sup>56</sup>

- En 2021, se publicó otro estudio realizado en EEUU basado en la NSQIP que valoraba el impacto de la fragilidad en los pacientes con EC que se sometían a una resección intestinal. Se seleccionaron 9.023 pacientes que habían sido operados entre 2012 y 2018. Para evaluar la fragilidad usaron un índice de fragilidad modificado de 5 puntos. Se vio una asociación entre la fragilidad y las morbilidades postoperatorias, además de un aumento de pacientes frágiles con el aumento de edad. Sin embargo, la edad no se relacionó como un predictor de morbilidad al ajustarlo al resto de variables.<sup>57</sup>
- En 2022, un nuevo estudio evaluó la asociación entre fragilidad y complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria prolongada o readmisión en los 30 días tras la cirugía en una serie de 3.172 pacientes con EII incluidos en la base de datos NSQIP y que precisaron cirugía abdominal mayor entre los años 2016 y 2019. La fragilidad fue medida con un índice de fragilidad modificado, de solo 5 variables (5-mFI) (dependencia funcional, diabetes mellitus, hipertensión, fallo cardíaco y enfermedad pulmonar obstructiva crónica). En este caso, no se vio asociación entre la fragilidad y ninguna de las variables evolutivas postoperatorias analizadas; sin embargo, la cirugía urgente, la pérdida de peso, el uso de esteroides o la necesidad de una ileostomía, sí se asociaron a peor evolución.<sup>32</sup>

#### 4.2.3. Relación entre fragilidad y necesidad de reingresos o mortalidad

- En 2020, Kochar et al. publicó un estudio que valoró la relación entre fragilidad y mortalidad; se analizó una cohorte de 11.001 pacientes con EII atendidos en varios hospitales de New England (EEUU) entre 1996 y 2010 (edad media 46 años, 68%  $\geq$ 60 años). La fragilidad fue medida usando la escala HFRS, seleccionando códigos que definían fragilidad de forma muy genérica (malnutrición, delirio, trastorno mental, dificultad para caminar, incontinencia

urinaria, senilidad, vida sedentaria y otros procesos mal definidos relacionados con estilo de vida); los pacientes con  $\geq 1$  de estos diagnósticos eran clasificados como frágiles.<sup>58</sup>

Un 6% de la cohorte fue frágil (en su mayoría por malnutrición severa); la frecuencia de fragilidad aumentó con la edad, desde el 4% en el grupo de 20-29 años hasta el 25% en los  $\geq 90$  años. Los mayores predictores de fragilidad fueron la comorbilidad y las hospitalizaciones por la EII o por cualquier causa. La fragilidad se asoció a una mayor mortalidad (OR: 2,9, 95% CI: 2,3-3,7), de forma independiente de la edad, sexo, comorbilidad y necesidad de cirugía o inmunosupresión. Los autores concluyen que hay un grupo de pacientes con EII en el que la valoración de la fragilidad es importante (comorbilidad grave, hospitalizaciones previas, edad  $>60$  años o uso de corticoesteroides), dado que una intervención temprana podría disminuir el número de complicaciones.<sup>58</sup>

- En 2021, se publicó un estudio retrospectivo en 1.405.529 pacientes con EII hospitalizados entre los años 2010 y 2014, seleccionados de la base de datos americana “Nationwide Readmissions Database” (NRD); se evaluó la frecuencia de fragilidad mediante el indicador de grupos clínicos de fragilidad de Johns Hopkins, y se analizaron los reingresos y la mortalidad durante los 30 días tras el alta hospitalaria. Este estudio concluyó que en pacientes hospitalizados con EII, la fragilidad representa un factor de riesgo de necesidad de reingreso y de mortalidad, y esto es independiente de la comorbilidad, edad y gravedad del motivo de ingreso. Además, observaron un aumento en la prevalencia de fragilidad en el tiempo, pasando de un 10,2% en el año 2010 a un 11,45% en el 2014.<sup>53</sup>
- En 2021, se publicó otro estudio con 47.402 pacientes con EII de la base de datos NRD, hospitalizados entre enero y junio de 2013. Usando la escala HFRS un 33% de los pacientes se clasificaron como frágiles, y en este grupo la mitad eran menores de 65 años y un 42% no

tenían comorbilidades asociadas. Los objetivos de este estudio fueron evaluar el coste de la hospitalización, la mortalidad durante los ingresos y el riesgo de reingreso y cirugía.<sup>48</sup>

Tras una media de seguimiento de 10 meses, los pacientes frágiles presentaron un 57% mayor riesgo de muerte, un 21% más de reingresos por cualquier causa y un 22% más de reingreso por su EII. Las infecciones, más que la EII, fue la principal causa de reingreso en los pacientes frágiles. Además, la fragilidad se asociaba significativamente a una mayor estancia hospitalaria y a un mayor coste sanitario; con menos probabilidad iban a ser intervenidos quirúrgicamente por la EII.<sup>48</sup>

- En 2022, se publicó un estudio que incluyó 10.590 pacientes  $\geq 60$  años con nuevo diagnóstico de EII entre los años 2007 y 2016 en el Registro de pacientes de Suecia; como grupo control se eligieron 103.398 personas sin EII. Los objetivos del estudio fueron conocer la frecuencia de fragilidad usando la escala HFRS, y analizar el riesgo de mortalidad y hospitalizaciones. La fragilidad fue más frecuente en los pacientes mayores con EII incidente que en la población general control sin EII (61% vs 27%, respectivamente). Además, la existencia de alto riesgo de fragilidad en los pacientes con EII se asoció a mayor riesgo de mortalidad, (HR, 3,22, IC95% 2,86–3,61), de hospitalización por cualquier causa (HR, 2,42; IC95%, 2,24–2,61) y de hospitalización por la EII (HR, 1,50; IC95%, 1,35–1,66), que en el grupo sin fragilidad, y ello de forma independiente de la comorbilidad. La fragilidad en pacientes con EII se asoció a mayor riesgo de muerte por causas respiratorias, digestivas y cardiovasculares.<sup>46</sup>

#### 4.2.4. Relación entre fragilidad y complicaciones de los tratamientos de la EII

- En 2020, se publicó un estudio que incluyó 11.001 pacientes con EII atendidos en varios hospitales de la zona de New England (EEUU) entre 1996 y 2010, de los que se seleccionaron aquellos que iniciaron tratamiento inmunomodulador (IMM) o con fármacos anti-TNF. La

fragilidad fue evaluada con la escala HFRS, y se clasificaron como frágiles a los pacientes que en los dos años previos al inicio del tratamiento IMM o anti-TNF, presentaban al menos uno de los diagnósticos relacionados con la fragilidad (5% en el grupo que recibió anti-TNF y 7% en los que recibieron IMM); en ambos grupos los pacientes frágiles tenían más y mayor número de comorbilidades.<sup>59</sup>

El objetivo del estudio fue analizar el desarrollo de infecciones (con ingreso hospitalario o no) durante el primer año tras el inicio del tratamiento. Se observó una mayor incidencia de infección en los pacientes frágiles tratados con anti-TNF con respecto a los no frágiles (19% vs. 9%), así como en los tratados con IMM (17% vs. 7%); el riesgo de infecciones asociado al estado de fragilidad se mantuvo tras ajustar por edad y por comorbilidad.<sup>59</sup>

- En 2020, se publicó un estudio que analizó factores de riesgo para el desarrollo de infecciones graves (que requiriesen hospitalización) tras el inicio del tratamiento biológico en pacientes con EII; para ello, se usaron datos médicos de un seguro americano (OptumLabs Data Warehouse), y se incluyeron 5.987 personas con EII que había iniciado entre 2014 y 2018 tratamiento con anti-TNF o con vedolizumab. Para medir la fragilidad se usó la escala HFRS, y se consideraron frágiles los pacientes con una puntuación  $\geq 5$  (39% de la muestra). En este estudio, los pacientes frágiles presentaban el doble de riesgo de sufrir infecciones graves que los no frágiles, sin embargo, en el análisis multivariado los factores que se asociaron al desarrollo de infecciones graves fueron la edad  $>60$  años, el origen latino, la carga de comorbilidades, el uso reciente de corticoesteroides o de opiáceos, las visitas a urgencias y las infecciones graves en el año previo al inicio de la terapia, pero no la fragilidad. Al hacer un análisis estratificado por tipo de fármaco biológico, observaron una asociación positiva entre la fragilidad y las infecciones en los pacientes tratados con vedolizumab.<sup>47</sup>

- En 2022, se publicó un estudio cuyo objetivo fue analizar el impacto del tratamiento de la EII sobre la fragilidad; para ello se seleccionaron de una base de datos del sistema de salud del área metropolitana de Boston, 1.210 pacientes con EII (edad media 30 años, 20% > 50 años) que comenzaban tratamiento anti-TNF. La fragilidad se midió, mediante un índice validado basado en peticiones de cobro a seguros médicos, un año antes y un año después de iniciar el tratamiento. Un 40% de los pacientes no respondió al tratamiento en el primer año, siendo en su mayoría pacientes frágiles; sin embargo, los pacientes frágiles que respondieron al tratamiento anti-TNF tenían una probabilidad mayor de mejorar su estado de fragilidad en comparación con aquellos que no responden. La fragilidad y las hospitalizaciones por EII en el año anterior al inicio del tratamiento supusieron un factor independiente predictivo de fragilidad postratamiento.<sup>60</sup>

## **5. PROPUESTA DE ESTUDIO DE FRAGILIDAD EN PACIENTES CON EII**

Tras la revisión efectuada sobre fragilidad y EII se objetivan limitaciones de las escalas de fragilidad y áreas en las que el nivel de evidencia del conocimiento es bajo:

- La mayoría de los estudios son retrospectivos y de base hospitalaria.
- La mayoría de los estudios han usado escalas basadas en el modelo de acúmulo de déficits y pocos en el modelo de fragilidad física.
- Las escalas basadas en codificación de enfermedades, aunque permiten estudios de grandes muestras de población, dependen de la calidad de la recogida de la información.
- Las escalas basadas en cuestionarios y en ejecución de tareas consumen bastante tiempo a nivel de consultas externas.

- La definición de fragilidad en los estudios es distinta y muchas veces se hacen modificaciones de la misma escala, por lo que no se pueden comparar los resultados de prevalencia de fragilidad ni de relación con el desarrollo de complicaciones.
- Aunque se sabe que fragilidad no es sinónimo de edad avanzada, muchos estudios incluyen solo pacientes añosos, y no a toda la población con EII.
- En nuestro medio, no existen estudios de fragilidad en pacientes con EII.
- No se han comparado escalas de fragilidad en la misma población de pacientes con EII, ni se ha analizado la viabilidad de las mismas en consultas ambulatorias.

En base a las anteriores limitaciones del conocimiento, se hace una propuesta de estudio de fragilidad en pacientes con EII de nuestro medio. Los objetivos del estudio serían:

#### 1- Objetivos primarios

- 1.1.- conocer la frecuencia de fragilidad en pacientes con EII usando distintas escalas de medida.
- 1.2.- analizar la posible asociación entre estado de fragilidad y desarrollo de complicaciones de la EII y de sus tratamientos.

#### 2- Objetivos secundarios:

- 2.1.- concordancia entre las distintas escalas de fragilidad usadas
- 2.2.- aplicabilidad de las escalas a nivel ambulatorio
- 2.2.- valor predictivo de complicaciones de las distintas escalas y variables analizadas

Para ello se diseñará un estudio multicéntrico (unidades de EII del HUCA, Hospital Universitario de Cabueñes y Hospital Universitario San Agustín), prospectivo (seguimiento a un año) y observacional. Se incluirán pacientes con EII atendidos ambulatoriamente de

forma consecutiva en las tres unidades de EII, sin límites de edad y sin que se modifique la práctica clínica habitual. Tras información sobre características y finalidad del estudio y firma del consentimiento informado por el paciente, se recogerán variables demográficas y clínicas, medicación que reciben, datos de actividad de la EII (índice de Harvey en la EC e índice parcial de mayo en la CU, niveles de calprotectina en heces y de PCR en sangre). Las escalas a aplicar en consulta serán las siguientes: fenotipo de Fried, escala clínica de fragilidad, escala FRAIL y escala SHARE; asimismo se calculará el índice de comorbilidad de Charlson. Durante un año se recogerá información, según práctica clínica, sobre mortalidad, ingresos hospitalarios (por EII o por otros motivos), necesidad de cirugía (por EII o por otros motivos), visitas a urgencias, infecciones significativas (las que requieren tratamiento médico o ingreso hospitalario) y desarrollo de tumores.

## **6. CONCLUSIONES**

La fragilidad es un concepto novedoso para la práctica clínica diaria, que permite predecir riesgos de enfermedades o de procedimientos terapéuticos, en base a criterios no solo de edad. Puede ser de especial relevancia en EII por las características clínicas y terapéuticas de los pacientes y que cobrará una mayor importancia con el aumento de prevalencia de población de edad avanzada con EII. En algunos estudios ha demostrado capacidad para predecir mayor riesgo de diferentes complicaciones en el curso de la enfermedad; sin embargo, para su implantación en la práctica clínica aún es necesario seleccionar escalas aplicables en nuestro medio, y que demuestren poder predecir el desarrollo de complicaciones.



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet*. 2007 May 12;369(9573):1627-40. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60750-8. PMID: 17499605.
2. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017 Dec 23;390(10114):2769-2778. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0. Epub 2017 Oct 16. Erratum in: *Lancet*. 2020 Oct 3;396(10256):e56. PMID: 29050646.
3. Chaparro M, Garre A, Núñez Ortiz A, Diz-Lois Palomares MT, Rodríguez C, Riestra S, et al. Incidence, Clinical Characteristics and Management of Inflammatory Bowel Disease in Spain: Large-Scale Epidemiological Study. *J Clin Med*. 2021 Jun 29;10(13):2885. doi: 10.3390/jcm10132885. Erratum in: *J Clin Med*. 2022 Sep 30;11(19): PMID: 34209680; PMCID: PMC8268420.
4. Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A et al. La prevalencia de diez enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2019;93: 25 de marzo e201903013.
5. Jones G-R, Lyons M, Plevris N, Jenkinson PW, Bisset C, Burgess C et al. IBD prevalence in Lothian, Scotland, derived by capture-recapture methodology. *Gut*. 2019 Nov;68(11):1953-1960. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318936. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31300515; PMCID: PMC6839733.
6. Coward S, Clement F, Benchimol EI, Bernstein CN, Avina-Zubieta JA, Bitton A et al. Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. *Gastroenterology*. 2019 Apr;156(5):1345-1353.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.002. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30639677.

7. Sturm A, Maaser C, Mendall M, Karagiannis D, Karatzas P, Ipenburg N, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on IBD in the Elderly. *J Crohns Colitis*. 2017 Mar 1;11(3):263-273. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw188. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27797918..
8. Jeuring SF, van den Heuvel TR, Zeegers MP, Hameeteman WH, Romberg-Camps MJ, Oostenbrug LE, et al. Epidemiology and Long-term Outcome of Inflammatory Bowel Disease Diagnosed at Elderly Age-An Increasing Distinct Entity? *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Jun;22(6):1425-34. doi: 10.1097/MIB.0000000000000738. PMID: 26933752.
9. Kirchgerner J, Lemaitre M, Carrat F, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. Risk of Serious and Opportunistic Infections Associated With Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2018 Aug;155(2):337-346.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2018.04.012. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29655835.
10. Solitano V, Facciorusso A, Jess T, Ma C, Hassan C, Repici A, et al. Comparative Risk of Serious Infections With Biologic Agents and Oral Small Molecules in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Apr;21(4):907-921.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2022.07.032. Epub 2022 Aug 6. PMID: 35944832.
11. Asscher VER, Biemans VBC, Pierik MJ, Dijkstra G, Löwenberg M, van der Marel S, et al. Comorbidity, not patient age, is associated with impaired safety outcomes in vedolizumab- and ustekinumab-treated patients with inflammatory bowel disease-a prospective multicentre cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Oct;52(8):1366-1376. doi: 10.1111/apt.16073. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32901983; PMCID: PMC7539998.
12. Beaugerie L, Kirchgerner J. Balancing Benefit vs Risk of Immunosuppressive Therapy for Individual Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Feb;17(3):370-379. doi: 10.1016/j.cgh.2018.07.013. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30031174.

13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PMID: 11253156.
14. Theoua O, Walston J, Rockwood K. Operationalizing Frailty Using the Frailty Phenotype and Deficit Accumulation Approaches. *Interdiscip Top Gerontol Geriatr*. 2015;41:66-73. doi: 10.1159/000381164. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26301980; PMCID: PMC4886227.
15. Gómez Pavón J, Alcaraz López C, Cristoffori G, Aguado R, Ares Conde B. Concepto de fragilidad: detección y tratamiento. *Tipología del paciente anciano. Valoración geriátrica integral y criterios de calidad asistencial. Medicine*. 2018;12(62):3627-36
16. Fons A, Kalisvaart K, Maljaars J. Frailty and Inflammatory Bowel Disease: A Scoping Review of Current Evidence. *J Clin Med*. 2023 Jan 9;12(2):533. doi: 10.3390/jcm12020533. PMID: 36675461; PMCID: PMC9860672.
17. Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*. 2013;35:75-83. doi: 10.1093/epirev/mxs009. Epub 2013 Jan 31. PMID: 23372025.
18. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R, et al. Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Apr 23;74(5):659-666. doi: 10.1093/gerona/gly110. PMID: 29726918.
19. Lee H, Lee E, Jang IY. Frailty and Comprehensive Geriatric Assessment. *J Korean Med Sci*. 2020 Jan 20;35(3):e16. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e16. PMID: 31950775; PMCID: PMC6970074.
20. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal*. 2001 Aug 8;1:323-36. doi: 10.1100/tsw.2001.58. PMID: 12806071; PMCID: PMC6084020.

21. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012 Jul;16(7):601-8. doi: 10.1007/s12603-012-0084-2. PMID: 22836700; PMCID: PMC4515112.
22. García-García FJ, Carnicero JA, Losa-Reyna J, Alfaro-Acha A, Castillo-Gallego C, Rosado-Artalejo C, et al. Frailty Trait Scale-Short Form: A Frailty Instrument for Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Sep;21(9):1260-1266.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2019.12.008. Epub 2020 Jan 29. PMID: 32005416.
23. Kochar B, Orkaby AR, Ananthakrishnan AN, Ritchie CS. Frailty in inflammatory bowel diseases: an emerging concept. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021 Sep 24;14:17562848211025474. doi: 10.1177/17562848211025474. PMID: 34594400; PMCID: PMC8477705.
24. Tran V, Limketkai BN, Sauk JS. IBD in the Elderly: Management Challenges and Therapeutic Considerations. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019 Nov 27;21(11):60. doi: 10.1007/s11894-019-0720-7. PMID: 31776797.
25. Vieujean S, Caron B, Jairath V, Benetos A, Danese S, Louis E, et al. Is it time to include older adults in inflammatory bowel disease trials? A call for action. *Lancet Healthy Longev*. 2022 May;3(5):e356-e366. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00060-5. Epub 2022 May 4. PMID: 36098310.
26. Singh S, Boland BS, Jess T, Moore AA. Management of inflammatory bowel diseases in older adults. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Apr;8(4):368-382. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00358-2. Epub 2023 Jan 17. PMID: 36669515.
27. Theou O, Cann L, Blodgett J, Wallace LM, Brothers TD, Rockwood K. Modifications to the frailty phenotype criteria: Systematic review of the current literature and investigation of 262 frailty phenotypes in the Survey of Health, Ageing, and Retirement in Europe. *Ageing Res Rev*. 2015 May;21:78-94. doi: 10.1016/j.arr.2015.04.001. Epub 2015 Apr 4. PMID: 25846451.

28. Salvatori S, Marafini I, Venuto C, Laudisi F, Neri B, Lavigna D, et al. Frail Phenotype in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2022 Dec 2;izac242. doi: 10.1093/ibd/izac242. Epub ahead of print. PMID: 36458964.
29. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal*. 2001 Aug 8;1:323-36. doi: 10.1100/tsw.2001.58. PMID: 12806071; PMCID: PMC6084020.
30. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*. 2016 Jun;31:3-10. doi: 10.1016/j.ejim.2016.03.007. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27039014.
31. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2018 Mar 1;47(2):193-200. doi: 10.1093/ageing/afx162. PMID: 29040347.
32. Rozich JJ, Zhao B, Luo J, Luo WY, Eisenstein S, Singh S; NSQIP-IBD Collaborative. Conventional Frailty Index Does Not Predict Risk of Postoperative Complications in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Multi-Center Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. 2022 Dec 15. doi: 10.1097/DCR.0000000000002524. Epub ahead of print. PMID: 36622750.
33. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing*. 2016 May;45(3):353-60. doi: 10.1093/ageing/afw039. Epub 2016 Mar 3. Erratum in: *Age Ageing*. 2017 Jan 17;; PMID: 26944937; PMCID: PMC4846793.
34. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005 Aug 30;173(5):489-95. doi: 10.1503/cmaj.050051. PMID: 16129869; PMCID: PMC1188185.

35. Rockwood K, Theou O. Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J.* 2020 Sep 1;23(3):210-215. doi: 10.5770/cgj.23.463. PMID: 32904824; PMCID: PMC7458601.
36. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr.* 2020 Oct 7;20(1):393. doi: 10.1186/s12877-020-01801-7. PMID: 33028215; PMCID: PMC7540438.
37. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA: A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr.* 2010 Aug 24;10:57. doi: 10.1186/1471-2318-10-57. PMID: 20731877; PMCID: PMC2939541.
38. Alonso Salinas GL, Sanmartin M, Pascual Izco M, Rincon LM, Martin-Acuna A, Pastor Pueyo P, et al. The Role of Frailty in Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *Gerontology.* 2018;64(5):422-429. doi: 10.1159/000488390. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29860244.
39. Alonso Salinas GL, Sanmartin M, Pascual Izco M, Rincon LM, Pastor Pueyo P, Marco Del Castillo A, et al. Frailty is an independent prognostic marker in elderly patients with myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2017 Oct;40(10):925-931. doi: 10.1002/clc.22749. Epub 2017 Jul 16. PMID: 28712144; PMCID: PMC6490378.
40. Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, Di Donato E, Carotti M. Prevalence of frailty and its associated factors in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional analysis. *Clin Rheumatol.* 2019 Jul;38(7):1823-1830. doi: 10.1007/s10067-019-04486-5. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30809736.
41. Salaffi F, Di Carlo M, Carotti M, Farah S, Giovagnoni A. Frailty prevalence according to the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe-Frailty Instrument (SHARE-FI) definition, and its variables associated, in patients with symptomatic knee osteoarthritis: findings from a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Jun;33(6):1519-1527. doi: 10.1007/s40520-020-01667-0. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32734577; PMCID: PMC8203526.

42. Dorner TE, Luger E, Tschinderle J, Stein KV, Haider S, Kapan A, et al. Association between nutritional status (MNA<sup>®</sup>-SF) and frailty (SHARE-FI) in acute hospitalised elderly patients. *J Nutr Health Aging*. 2014 Mar;18(3):264-9. doi: 10.1007/s12603-013-0406-z. PMID: 24626753.
43. Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, et al. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet*. 2018 May 5;391(10132):1775-1782. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30668-8. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29706364; PMCID: PMC5946808.
44. Ushida K, Shimizu A, Hori S, Yamamoto Y, Momosaki R. Hospital Frailty Risk Score Predicts Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Arch Gerontol Geriatr*. 2022 May-Jun;100:104658. doi: 10.1016/j.archger.2022.104658. Epub 2022 Feb 11. Erratum in: *Arch Gerontol Geriatr*. 2022 Jul 21;103:104780. PMID: 35190332.
45. Eckart A, Hauser SI, Haubitz S, Struja T, Kutz A, Koch D, et al. Validation of the hospital frailty risk score in a tertiary care hospital in Switzerland: results of a prospective, observational study. *BMJ Open*. 2019 Jan 15;9(1):e026923. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026923. PMID: 30647051; PMCID: PMC6340447.
46. Kochar B, Jylhävä J, Söderling J, Ritchie CS; SWIBREG Study Group; Ludvigsson JF, et al. Prevalence and Implications of Frailty in Older Adults With Incident Inflammatory Bowel Diseases: A Nationwide Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Oct;20(10):2358-2365.e11. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.001. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34999206; PMCID: PMC9294971.
47. Singh S, Heien HC, Sangaralingham L, Shah ND, Lai JC, Sandborn WJ, et al. Frailty and Risk of Serious Infections in Biologic-treated Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2021 Oct 18;27(10):1626-1633. doi: 10.1093/ibd/izaa327. PMID: 33325507; PMCID: PMC8522787.

48. Qian AS, Nguyen NH, Elia J, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, Singh S. Frailty Is Independently Associated with Mortality and Readmission in Hospitalized Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Oct;19(10):2054-2063.e14. doi: 10.1016/j.cgh.2020.08.010. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32801013; PMCID: PMC7930013.
49. García-García FJ, Carcaillon L, Fernandez-Tresguerres J, Alfaro A, Larrion JL, Castillo C, et al. A new operational definition of frailty: the Frailty Trait Scale. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 May;15(5):371.e7-371.e13. doi: 10.1016/j.jamda.2014.01.004. Epub 2014 Mar 2. PMID: 24598478.
50. Oviedo-Briones M, Rodríguez-Laso Á, Carnicero JA, Gryglewska B, Sinclair AJ, Landi F, et al. The ability of eight frailty instruments to identify adverse outcomes across different settings: the FRAILTOOLS project. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Jun;13(3):1487-1501. doi: 10.1002/jcsm.12990. Epub 2022 Apr 15. PMID: 35429109; PMCID: PMC9178160.
51. Lieberman R, Abrams C, Weiner J. Development and evaluation of the Johns Hopkins University risk adjustment models for Medicare+Choice plan payment. Disponible en: <https://www.hopkinsacg.org/document/development-and-evaluation-of-the-johns-hopkins-university-risk-adjustment-models-for-medicarechoice-plan-payment>. Publicado Junio 6, 2003. Acceso Febrero 8, 2023.
52. Goel AN, Lee JT, Gurrola JG 2nd, Wang MB, Suh JD. The impact of frailty on perioperative outcomes and resource utilization in sinonasal cancer surgery. *Laryngoscope*. 2020 Feb;130(2):290-296. doi: 10.1002/lary.28006. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30983004.
53. Faye AS, Wen T, Soroush A, Ananthakrishnan AN, Ungaro R, Lawlor G, et al. Increasing Prevalence of Frailty and Its Association with Readmission and Mortality Among Hospitalized Patients with IBD. *Dig Dis Sci*. 2021 Dec;66(12):4178-4190. doi: 10.1007/s10620-020-06746-w. Epub 2021 Jan 1. PMID: 33385264; PMCID: PMC8493658



54. Asscher VER, Waars SN, van der Meulen-de Jong AE, Stuyt RJL, Baven-Pronk AMC, van der Marel S, et al. Deficits in Geriatric Assessment Associate With Disease Activity and Burden in Older Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;20(5):e1006-e1021. doi: 10.1016/j.cgh.2021.06.015. Epub 2021 Jun 19. PMID: 34153476.
55. Cohan JN, Bacchetti P, Varma MG, Finlayson E. Outcomes after ileoanal pouch surgery in frail and older adults. *J Surg Res*. 2015 Oct;198(2):327-33. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.014. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25937568.
56. Telemi E, Trofymenko O, Venkat R, Pandit V, Pandian TK, Nfonsam VN. Frailty Predicts Morbidity after Colectomy for Ulcerative Colitis. *Am Surg*. 2018 Feb 1;84(2):225-229. PMID: 29580350.
57. Wolf JH, Hassab T, D'Adamo CR, Svoboda S, Demos J, Ahuja V, et al. Frailty is a stronger predictor than age for postoperative morbidity in Crohn's disease. *Surgery*. 2021 Oct;170(4):1061-1065. doi: 10.1016/j.surg.2021.04.030. Epub 2021 May 28. PMID: 34059345.
58. Kochar B, Cai W, Cagan A, Ananthakrishnan AN. Frailty is independently associated with mortality in 11 001 patients with inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jul;52(2):311-318. doi: 10.1111/apt.15821. Epub 2020 Jun 14. PMID: 32537744.
59. Kochar B, Cai W, Cagan A, Ananthakrishnan AN. Pretreatment Frailty Is Independently Associated With Increased Risk of Infections After Immunosuppression in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2020 Jun;158(8):2104-2111.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.032. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32105728.
60. Kochar BD, Cai W, Ananthakrishnan AN. Inflammatory Bowel Disease Patients Who Respond to Treatment with Anti-tumor Necrosis Factor Agents Demonstrate Improvement in Pre-treatment Frailty. *Dig Dis Sci*. 2022 Feb;67(2):622-628. doi: 10.1007/s10620-021-06990-8. Epub 2021 May 1. PMID: 33932198; PMCID: PMC8558109.

## 8. ANEXOS

**Anexo 1.** Electronic frailty index: listado completo de los 36 ítems valorados en el índice:

1. Limitación de actividad
2. Memoria y problemas cognitivos
3. Anemia y deficiencias sanguíneas
4. Problemas de movilidad
5. Artritis
6. Osteoporosis
7. Fibrilación auricular
8. Parkinsonismo y temblor
9. Enfermedad cerebrovascular
10. Úlcera péptica
11. Enfermedad renal crónica
12. Enfermedad vascular periférica
13. Diabetes
14. Polifarmacia
15. Mareo
16. Necesidad de cuidados
17. Disnea
18. Enfermedad respiratoria
19. Caídas
20. Úlceras
21. Problemas de pies
22. Problemas del sueño
23. Fractura por fragilidad
24. Vulnerabilidad social
25. Discapacidad auditiva
26. Enfermedad tiroidea
27. Fallo cardíaco
28. Incontinencia urinaria
29. Enfermedad válvula cardíaca
30. Enfermedad sistema urinario
31. Housebound
32. Discapacidad visual
33. Hipertensión
34. Pérdida de peso y anorexia
35. Hipotensión/síncope
36. Cardiopatía isquémica

**Anexo 2.** Variables de la escala de rasgos de fragilidad (FTS -frailty traits scale-)

Dominio	Variable
Nutrición	IMC Pérdida de peso (4.5kg) Obesidad abdominal (diámetro cintura) Niveles de albúmina
Actividad	PASE
Sistema nervioso	Fluencia verbal (número de animales en 1 minuto) Romberg test progresivo
Sistema vascular	Índice tobillo-brazo
Fuerza	Fuerza de agarre (kg) Fuerza extensión de rodilla (kg)
Resistencia	Prueba de la silla (levantarse en 30 segundos)
Velocidad de la marcha	Velocidad de la marcha 3 metros

**Anexo 3.** Diagnósticos definitorios de fragilidad de Johns Hopkins:

- Desnutrición: Marasmo nutricional / Otra desnutrición proteico-calórica grave
- Demencia: Demencia senil con características delirantes o depresivas / Demencia senil con delirio
- Deterioro severo de la visión: Deterioro profundo, ambos ojos / Deterioro moderado o severo, ojo mejor/ojo menor: profundo
- Úlcera de decúbito
- Incontinencia de orina: Incontinencia sin conciencia sensorial / Fuga continua
- Pérdida de peso: Pérdida anormal de peso y bajo peso / Dificultades de alimentación y mala ingesta.
- Incontinencia fecal
- Necesidades de apoyo social: Falta de vivienda / Vivienda inadecuada/ Recursos materiales inadecuados
- Dificultad para caminar / Anormalidad de la marcha
- Caída en escaleras o escalones / Caída de silla de ruedas